Über
eine neue allgemein anwendbare Synthese von 3-5-Pyrazolidonen sowie Untersuchung einiger in 4-Stellung alkylierter Verbindungen dieser Reihe.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

KONRAD SCHENK

aus **Jauer** (Schlesien).

Rostock.

Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.

1908.

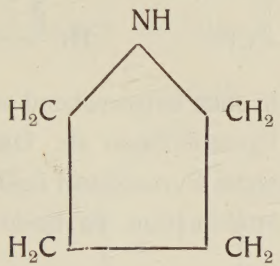
Referent: Herr Professor Dr. A. Michaelis.

Meinen lieben Eltern

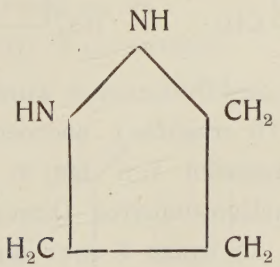
in Dankbarkeit gewidmet.

Theoretischer Teil.

Pyrazolidone sind Verbindungen, die sich von dem fünfgliedrigen Pyrrolidinring

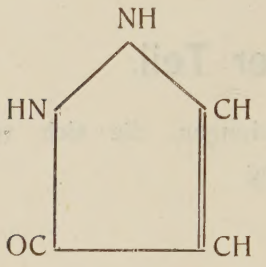


ableiten, indem ein neben der NH-Gruppe befindlicher CH_2-Rest durch NH ersetzt wird und zwei Wasserstoffatome eines weiteren CH_2-Restes durch Sauerstoff substituiert werden. Im ersteren Falle entsteht zunächst das Pyrazolidin

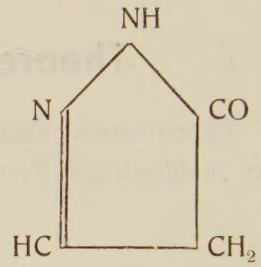


das in demselben Verhältnis zu dem Pyrazolidon steht, wie das Pyrazolin zu den Pyrazolonen. Wie sich aus dem Pyrazolin durch Einführung eines Sauerstoffatoms

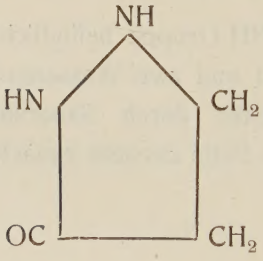
in 3- beziehungsweise 5-Stellung zwei Reihen von Pyrazolonen, die 3- und 5-Pyrazolone,



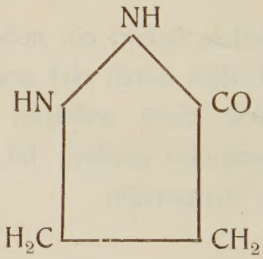
und



ableiten, leiten sich auch entsprechend vom Pyrazolidin zwei Reihen von Pyrazolidonen ab. Das in 1-Stellung unsubstituierte einfache Pyrazolidon besteht jedoch nur in einer einzigen Modifikation, da beide Formen



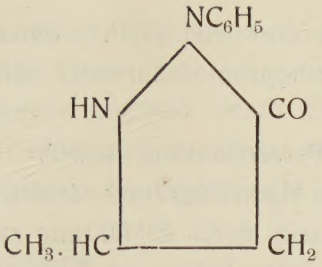
und



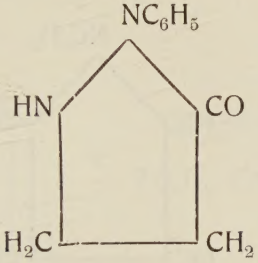
identisch sind. Dieses Pyrazolidon wurde von R. von Rothenburg als Öl erhalten[1]), nachdem bereits verschiedene Repräsentanten von den in beiden Reihen vorhandenen phenylsubstituierten Derivaten desselben hergestellt waren. So hatten Knorr und Duden das 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolidon

---

[1]) Ber. 26, S. 2972.

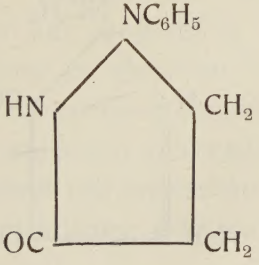


durch Kondensation von Krotonsäure und Phenylhydrazin[2]), Böhringer & Söhne das 1-Phenyl-5-pyrazolidon



aus Phenylhydrazin und β-Halogenpropionsäure[3]) dargestellt, eine Verbindung, die später unabhängig davon durch v. Rothenburg aus Akrylsäure und Phenylhydrazin[4]) gewonnen wurde.

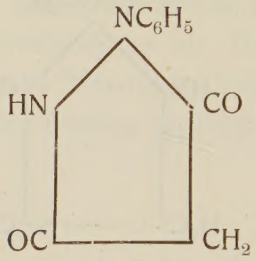
Das 1-Phenyl-3-pyrazolidon



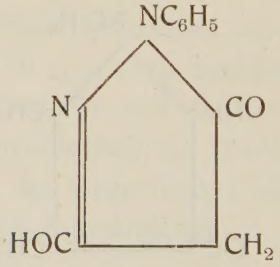
[2]) Ber. 25, S. 761.
[3]) D. R. P. 53834 Ber. 24, Ref. 234.
[4]) Ber. 26, S. 2974.

wurde von Harries und Loth[5]) durch Erhitzen von β-Phenylhydrazinopropionsäureester mit Natriumalkoholat erhalten.

Da der Pyrazolidinring sowohl in 3- wie in 5-Stellung eine Methylengruppe enthält, mußte es nun auch möglich sein, durch Einführung zweier Carbonylgruppen eine dritte Reihe von Pyrazolidonen darzustellen. In der Tat gelang es A. Michaelis und Burmeister einen Körper zu gewinnen, dem sie die Formel



gaben und den sie dementsprechend als 1-Phenyl-3-5-pyrazolidon bezeichneten[6]). Ihre schon damals ausgesprochene Vermutung, daß diese Verbindung auch die Konstitution eines 1-Phenyl-3-hydroxyl-5-pyrazolons

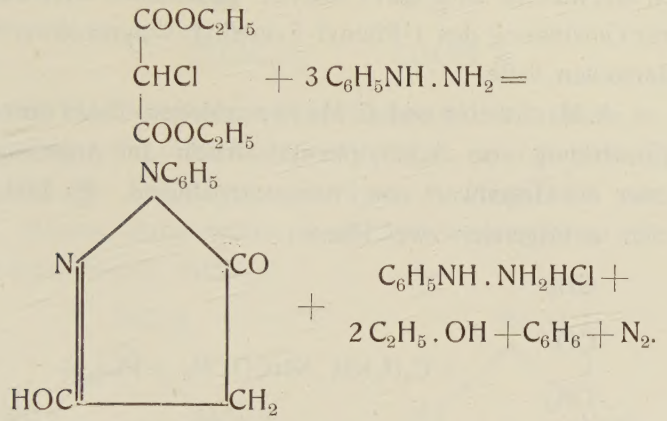


[5]) Ber. 29, S. 517.

[6]) Ber. 25, S. 1502.

haben könnte, wurde später von A. Michaelis und Röhmer bewiesen[7]).

Dieser Körper entstand durch Einwirkung von einem Molekül Chlormalonsäureester auf drei Moleküle Phenylhydrazin nach der Gleichung



Von den drei in Reaktion getretenen Molekülen Phenylhydrazin gelangten also zwei in die Nebenprodukte, während nur eins zur Bildung des Pyrazolons beitrug.

Durch diese Kondensation mit Chlormalonsäureester war es nur möglich, in 1-Stellung substituierte Pyrazolidone zu gewinnen. Außer dem von A. Michaelis und Burmeister dargestellten 1-Phenyl-3-5-pyrazolidon[8]) wurde von Asher ein 1-p-Tolyl-3-5-pyrazolidon dargestellt und untersucht[9]). In 4-Stellung alkylierte Homologe konnten jedoch auf diesem Wege

[7]) Ber. 31, S. 3003.

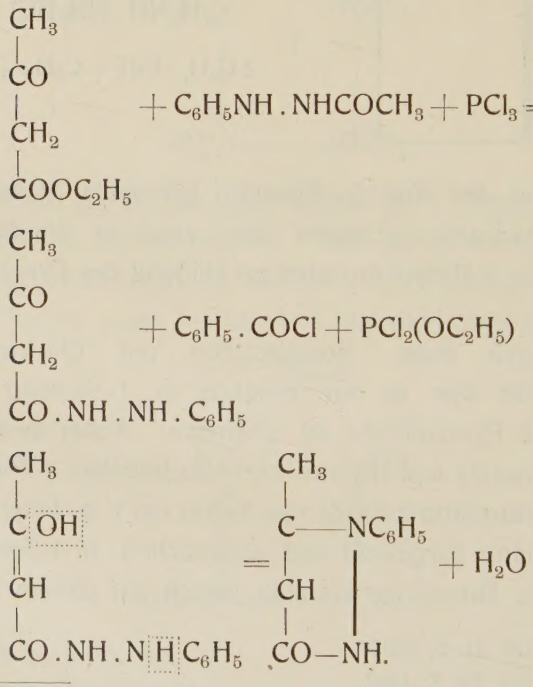
[8]) Ber. 25, S. 1502.

[9]) Inaugural-Dissertation Rostock 1904.

nicht gewonnen werden, so daß also diese Synthese durchaus nicht als eine allgemeine bezeichnet werden kann.

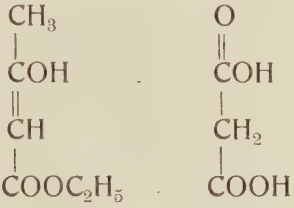
Es war nun meine Aufgabe, zu versuchen, ob das 1-Phenyl-3-5-pyrazolidon beziehungsweise das 1-Phenyl-3-hydroxyl-5-pyrazolon sich auch analog der von A. Michaelis und Carl Mayer gefundenen Methode zur Gewinnung des 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolons[10]) darstellen ließe.

A. Michaelis und C. Mayer erhielten dieses durch Einwirkung von Acethylphenylhydrazin auf Acetessigester bei Gegenwart von Phosphortrichlorid. Es bildet sich in folgenden zwei Phasen.

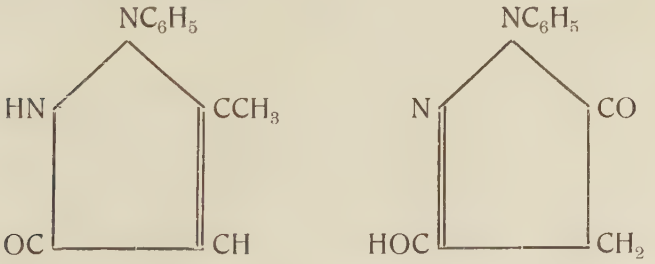


[10]) Ann. 338, S. 273.

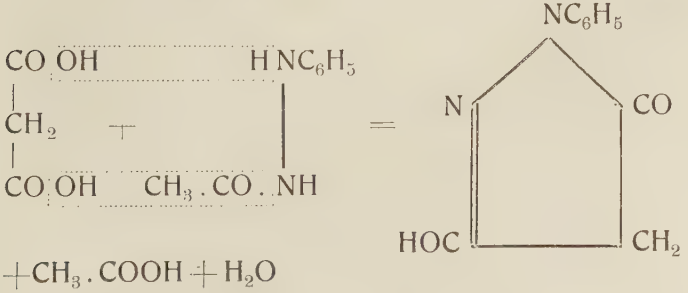
Da Acetessigester dort eine CH_3-Gruppe enthält, wo Malonsäure ein Sauerstoffatom besitzt:



lag der Gedanke nahe, statt Acetessigester Malonsäure anzuwenden, um einen Körper zu erhalten, der in 5-Stellung anstatt der CH_3-Gruppe des von A. Michaelis und C. Mayer dargestellten 5-Methyl-3-pyrazolons ein Sauerstoffatom enthält:



In der Tat entsteht auf diese Weise der Körper nach der Gleichung



wobei das Wasser und die Essigsäure sich mit Phosphortrichlorid weiter umsetzen[11]).

Es gelingt also so, das von A. Michaelis und Burmeister[12]) mittelst Chlormalonsäureester und Phenylhydrazin dargestellte 1-Phenyl-3-5-pyrazolidon vom Schmelzpunkt 192°, das als 1-Phenyl-3-hydroxyl-5-pyrazolon reagiert[13]), in guter Ausbeute zu gewinnen. Während nach der früheren Methode von den genannten Chemikern aus 100 g Phenylhydrazin 35,98 g Pyrazolidon erhalten wurden, entsprechen bei der Darstellung aus Malonsäure und Acetylphenylhydrazin 100 g Phenylhydrazin 92,57 g Pyrazolidon. Es kristallisiert aus Alkohol in schönen hellgelben Blättchen vom Schmelzpunkt 192° und besitzt die in der Litteratur angegebenen Eigenschaften.

Außer von A. Michaelis und Röhmer[14]) wurde dieser Körper von Asher[15]) untersucht und eine Reihe von Derivaten derselben dargestellt. Während diese sich jedoch alle auf die Reaktionsfähigkeit der Methylengruppe in 4-Stellung begründen und nur solche Reste enthalten, die direkt eingeführt werden konnten, war es noch nicht gelungen, alkylsubstituierte Derivate des 1-Phenyl-3-5-pyrazolidons oder 1-Phenyl-3-hydroxyl-5-pyrazolons darzustellen. Dies wird durch die neue Synthese

---

[11]) Vergl. auch A. Michaelis und Konrad Schenk, Ber. 40, S. 3568.

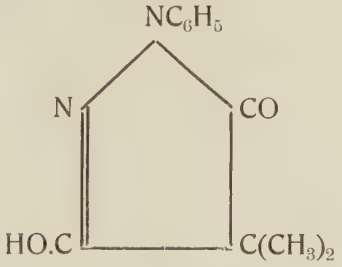
[12]) Ber. 25, S. 1502.

[13]) A. Michaelis und Röhmer, Ber. 31, S. 3003.

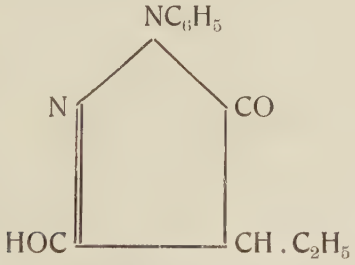
[14]) Ebenda.

[15]) Inaugural-Dissertation Rostock 1904.

ermöglicht. Denn wendet man statt Malonsäure substituierte Malonsäuren an, so erhält man auch entsprechend in 4-Stellung substituierte Pyrazolidone. Auf diese Weise erhielt ich das 1-Phenyl-4-4-dimethyl-3-5-pyrazolidon



vom Schmelzpunkt 176° und das 1-Phenyl-4-äthyl-3-5-pyrazolidon

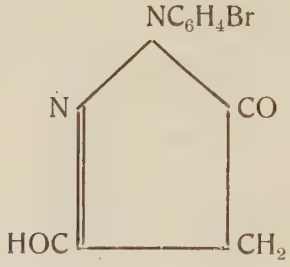


vom Schmelzpunkt 105°, während die Diäthylverbindung und die Dipropylverbindung nicht fest zu erhalten waren. Dieser Umstand ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Schmelzpunkte durch Eintritt von Alkylgruppen umsomehr erniedrigt werden, je höher dieselben sind:

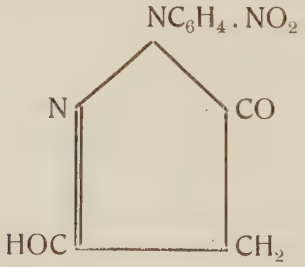
Radical in 4-Stellung	Schmelzpunkt
CH_2	192°
$C(CH_3)_2$	176°
$CH . C_2H_5$	105°

Es gelangten daher nur die Dimethylverbindung und die Äthylverbindung zur näheren Untersuchung.

Auch in anderer Richtung läßt sich die neue Pyrazolidonsynthese mittelst Malonsäure verallgemeinern. Wendet man anstatt Acetylphenylhydrazin im Phenylrest substituierte Acetylphenylhydrazine an, so erhält man auch im Phenylrest substituierte Pyrazolidone. Auf diese Weise gelang es, das 1-p-Bromphenyl-3-hydroxyl-5-pyrazolon oder 1-p-Bromphenyl-3-5-pyrazolidon

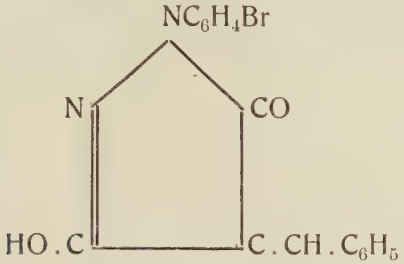


vom Schmelzpunkt 217° und das 1-m-Nitrophenyl-3-hydroxyl-5-pyrazolon oder 1-m-Nitrophenyl-3-5-pyrazolidon



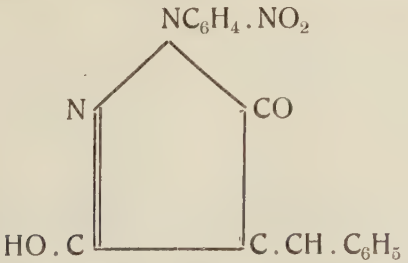
darzustellen. Ersteres bildet rein weiße Blättchen und ist in Alkohol, wässrigen Alkalien und Eisessig leicht, in Äther schwer löslich. Mit Benzaldehyd gibt es

unter Wasseraustritt ein intensiv rotes Kondensationsprodukt, das 1-p-Bromphenyl-3-hydroxyl-4-benziliden-5-pyrazolon



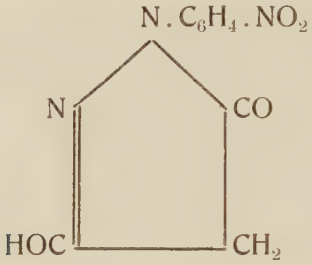
das aus Eisessig in Blättchen vom Schmelzpunkte 256° kristallisiert und in wässrigen Alkalien unter Abspaltung von Benzaldehyd leicht löslich ist.

Das 1-m-Nitrophenyl-3-hydroxyl-5-pyrazolon war durch direkte Kondensation aus Acetyl-m-nitrophenylhydrazin und Malonsäure zunächst nicht fest erhältlich. Die sich abscheidende halbfeste, harzartige Masse wurde daher mit Benzaldehyd erhitzt, und so das Pyrazolidon in Form der Benzilidenverbindung



isoliert, die in intensiv roten körnigen Kristallen vom Schmelzpunkt 251° kristallisiert. Sie ist ebenfalls in wässrigen Alkalien unter Abspaltung von Benzaldehyd

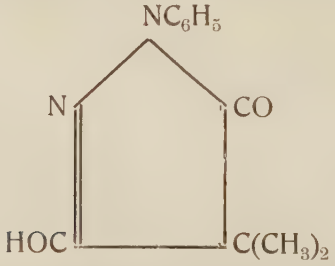
leicht löslich. Aus dieser Lösung wurde durch Fällen mit Salzsäure das 1 - m - Nitrophenyl - 3 - hydroxyl - 5 - pyrazolon



gewonnen. Da es jedoch nicht kristallisierte, wurde von einer Analyse Abstand genommen.

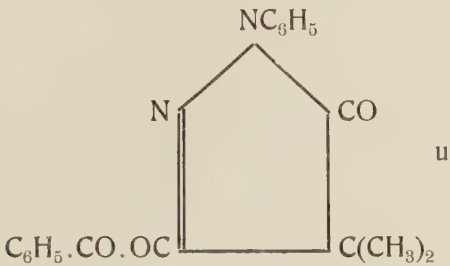
Von alkylsubstituierten Pyrazolidonen gelangten das 1 - Phenyl - 4 - 4 - dimethyl - 3 - 5 - pyrazolidon und das 1 - Phenyl - 4 - äthyl - 3 - 5 - pyrazolidon als Vertreter der zwei und einen Alkylrest enthaltenden Pyrazolidone zur näheren Untersuchung.

Das 1 - Phenyl - 3 - hydroxyl - 4 - 4 - dimethyl - 5 - pyrazolon oder 1 - Phenyl - 4 - 4 - dimethyl - 3 - 5 - pyrazolidon

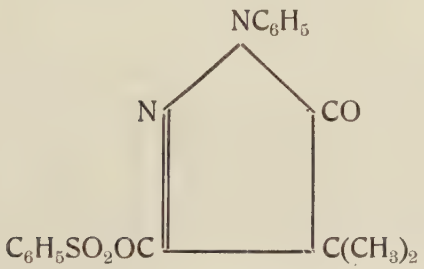


kristallisiert aus viel heißem Wasser in langen Nadeln vom Schmelzpunkt 176°. Entsprechend der noch vorhandenen OH-Gruppe ist es in wässrigen Alkalien leicht löslich. Das Wasserstoffatom dieser Gruppe ist

leicht ersetzbar durch den Benzoylrest sowie den Benzolsulforest. Diese Kondensationen erfolgen leicht in alkalischer Lösung durch Schütteln mit Benzoylchlorid. Diesen Verbindungen kommen die Formeln



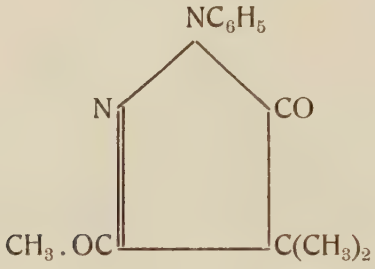
und



zu. Erstere zeigt den Schmelzpunkt 80°, letztere 99°. Sie sind aufzufassen als die Ester der Benzoesäure und der Benzolsulfosäure.

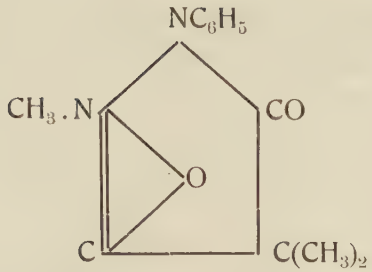
Die basischen Eigenschaften des Phenylhydroxyldimethylpyrazolons sind soweit zurückgetreten, daß es mit Säuren keine Salze bildet, ebenfalls bildet es bei Erhitzen mit Jodmethyl im Druckrohr entsprechend kein Jodmethylat. Dagegen wird es in alkalischer Lösung bei Einwirkung von Jodmethyl verändert. Es

entsteht so ein bei 70° schmelzender Körper von der Formel $C_{12}H_{14}N_2O_2$, der sich als identisch mit der bereits von A. Michaelis und Röhmer[16]) durch Einwirkung von Jodmethyl auf das 1-Phenyl-3-hydroxyl-5-pyrazolon dargestellten Verbindung erwieß, der sie die Formel



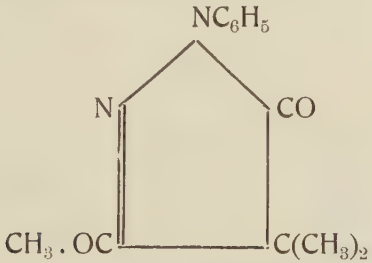
gaben. Die genannten Chemiker stellten fest, daß dieser Körper — entgegen seiner Konstitution — in Natronlauge leicht löslich ist, bei Neutralisation mit Salzsäure sich jedoch eine bei 178° schmelzende Verbindung abscheidet, die die Atome eines Moleküls Wasser mehr enthält als der ursprüngliche Körper. Die Konstitution der bei 178° schmelzenden Verbindung blieb damals noch gänzlich zweifelhaft. Dieser Umstand wurde Veranlassung, auch die Konstitution des bei 70° schmelzenden Körpers als Phenylmethoxyldimethyl-pyrazolon zu bezweifeln und die Möglichkeit seiner Konstitution als 1-Phenyl-2-4-4-trimethyl-3-antipyrin

[16]) Ber. 31, S. 3010.



in Betracht zu ziehen.

A. Michaelis und Röhmer hatten der Trimethylverbindung die Konstitution



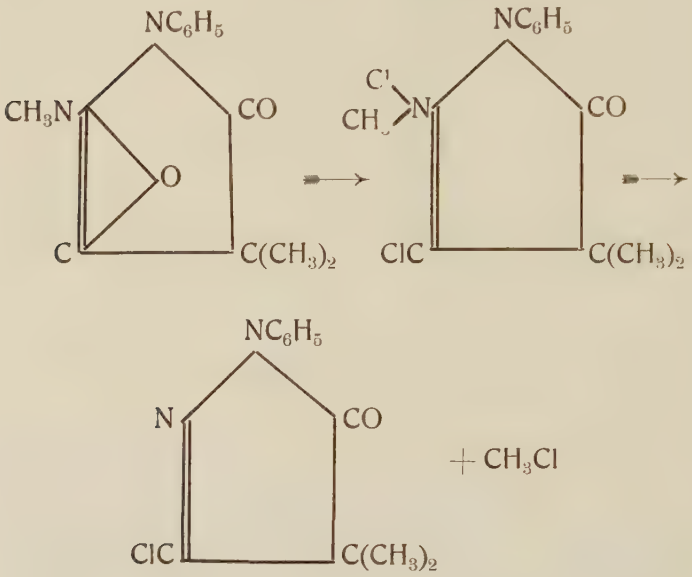
gegeben[17]), weil durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf dieselbe 1-Phenyl-3-chlor-4-4-dimethyl-5-pyrazolon entstanden war, in der Annahme, daß hierbei das Methoxyl durch Chlor ersetzt werde. Nach den späteren Untersuchungen über das Verhalten der Antipyrine gegen Phosphoroxychlorid läßt sich diese Umsetzung aber auch in der Weise erklären, daß das Methyl am Stickstoff gebunden sei[18]). Es würde dann, wie bei allen Antipyrinen, der Sauerstoff durch Chlor

---

[17]) Ber. 31, S. 3013.

[18]) Vergl. die Bildung von 3-Antipyrinchlorid aus 3-Antipyrin und Phosphoroxychlorid. A. Michaelis, Untersuchungen über 3-Pyrazolone. Ann. 338, S. 290.

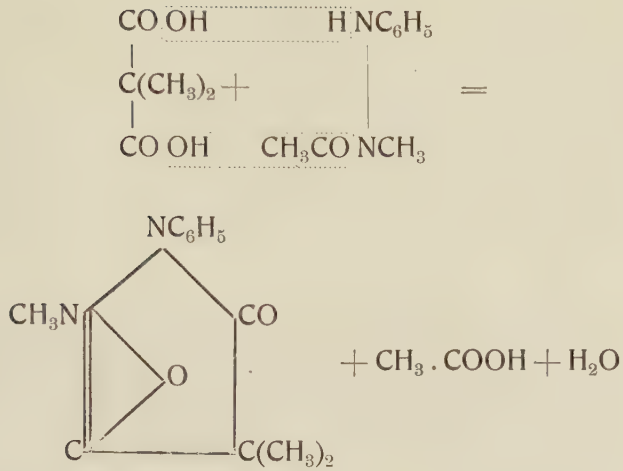
ersetzt werden und das so gebildete Antipyrinchlorid könnte nun leicht Chlormethyl abspalten:



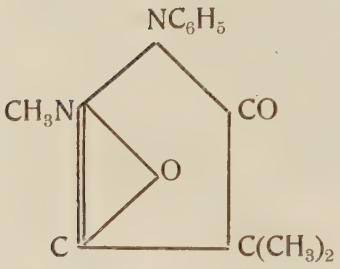
Hatte die Trimethylverbindung die Konstitution eines Antipyrins, so mußte es auch möglich sein, sie anstatt durch Anlagerung einer Methylgruppe an das Phenylhydroxyldimethylpyrazolon direkt durch Kondensation mittelst acetyliertem symmetrischen Methylphenylhydrazin[19]) darzustellen. Es zeigte sich in der Tat, daß eine solche Kondensation möglich ist. Der Körper entstand nach der Gleichung:

---

[19]) Acetyl - s - methylphenylhydrazin, geliefert von der Firma Meister, Lucius & Brüning, Höchst, vergl. Ber. 25, Ref. 185.



wobei auch hier die Essigsäure und das Wasser von Phosphortrichlorid weiter verändert werden. In der so erhaltenen Verbindung mußte zweifellos das Methyl am Stickstoff gebunden sein. Die Stickstoffbestimmung des auf diese Weise dargestellten Körpers stimmte auf die Formel $C_{12}H_{14}N_2O_2$. Es zeigte der Schmelzpunkt 70° und löste sich in Natronlauge. Durch Ausfällen mit Salzsäure entstand ebenfalls die bei 178° schmelzende Verbindung. Es bleibt also kein Zweifel, daß der mittelst Acetylmethylphenylhydrazin dargestellte Körper identisch ist mit dem durch Einwirkung von Jodmethyl auf das Phenylpyrazolidon gewonnenen, daß der Trimethylverbindung also die Konstitution eines 1-Phenyl-2-4-4-trimethyl-3-antipyrins



zukommt.

Es konnte also die Konstitution dieses Antipyrins in ganz ähnlicher Weise nachgewiesen werden, wie die des gewöhnlichen Antipyrins durch Kondensation von s - Methylphenylhydrazin und Acetessigester nach Knorr[20]).

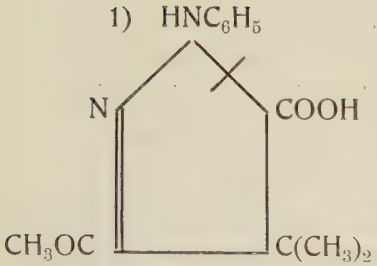
Obgleich die Kondensation mittelst Acetylmethylphenylhydrazin nicht so rasch und glatt verlief, wie die mit Acetylphenylhydrazin — es mußte ein großer Überschuß von Phosphortrichlorid angewandt sowie länger, etwa 3 Stunden, erhitzt werden — ist die Darstellung des Trimethylantipyrins ein weiterer Beweis für die allgemeine Anwendbarkeit der neuen Pyrazolidonsynthese.

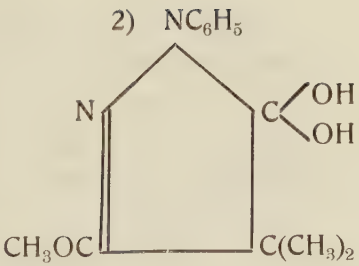
Die veränderte Konstitution der Trimethylverbindung brachte auch eine neue Möglichkeit für die Struktur der durch Wasseraufnahme entstandenen Verbindung vom Schmelzpunkt 178°. A. Michaelis und Röhmer hielten folgende beiden Konstitutionen für möglich[21]):

---

[20]) Ann. 238, S. 203.

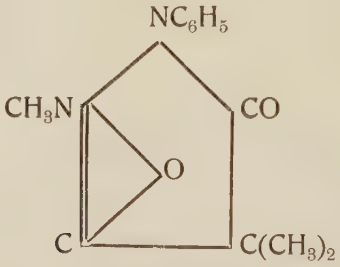
[21]) Ber. 31, S. 3011.

1) 

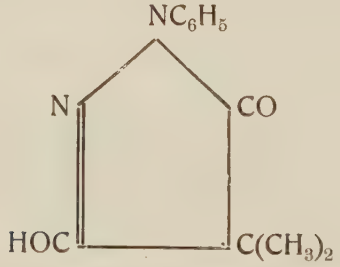
2) 

wobei im ersten Falle eine Ringspaltung zwischen der 1- und 5-Stellung stattgefunden hätte. In diesem Falle wäre der Körper durch das Vorhandensein der Karboxylgruppe eine vollkommen einbasische Karbonsäure. Den zweiten Fall, in dem an das Kohlenstoffatom in 5-Stellung zwei Hydroxylgruppen getreten wären, hielten A. Michaelis und Röhmer für den wahrscheinlicheren, da die Verbindung leicht Wasser abgiebt, und nur schwer Salze bilde. Sie erhielten ein nicht kristallisierendes, leicht zersetzliches Baryumsalz. Die leichte Wasserabgabe konnte durch die vorliegenden Untersuchungen bestätigt werden. Dagegen konnten leicht ein wohlcharakterisiertes Natriumsalz von der Formel $C_{12}H_{15}N_2O_3Na$ und ein Bleisalz von der Formel $(C_{12}H_{15}N_2O_3)_2$ Pb erhalten werden. Das Natriumsalz kristallisiert mit zwei Molekülen Kristallwasser und wird in absolut alkoholischer Lösung durch Kohlensäure nicht gefällt, ist also durchaus beständig. In beiden Salzen ist nur ein Wasserstoffatom durch Metall ersetzt. Aus diesen Gründen erscheint es völlig ausgeschlossen, daß die Verbindung in 5-Stellung zwei Hydroxylgruppen enthalten kann.

Dagegen wäre zunächst die erste von genannten Chemikern aufgestellte Möglichkeit in Betracht zu ziehen, bei der zwischen der 1- und 5-Stellung eine Ringspaltung stattgefunden hätte unter Übergang des Carbonyls in Carboxyl, zumal die alkoholische Lösung der Verbindung gegen Lackmus sauer reagiert und der Körper nach seinen Salzen ganz unzweifelhaft den Charakter einer einbasischen Säure besitzt. Es mußte jedoch höchst merkwürdig erscheinen, daß die Verbindung von der Formel

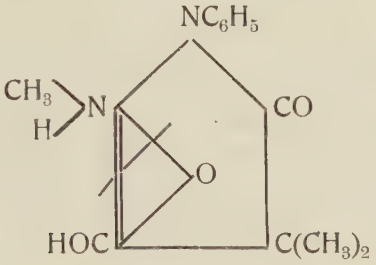


zwischen der 1- und 5-Stellung gespalten werden sollte, während das Phenylhydroxylpyrazolon

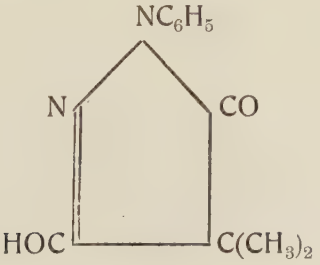


das sowohl in 1- wie in 5-Stellung dieselben Gruppen und Nachbargruppen enthält, wie das Antipyrin, nicht gespalten wird.

Dagegen war bei dem Übergang des Pyrazolidons in das Antipyrin die linke Seite der Formel verändert worden, indem das in 2-Stellung befindliche Stickstoffatom Methyl angelagert hatte und fünfwertig geworden war. Es erschien darnach wahrscheinlich, daß die Ringspaltung zwischen der 2- und 3-Stellung erfolgt war und die Verbindung vom Schmelzpunkt 178° die Konstitution

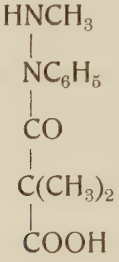


besaß. Da eine Verbindung dieser Konstitution ebenfalls durch das Vorhandensein einer Korboxylgruppe eine einbasische Säure ist, und in ihr erst durch Eintritt der Methylgruppe in 2-Stellung die Ringspaltung ermöglicht wird, während der Körper von der Formel

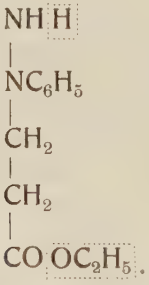


nicht zu einer Säure aufgespalten werden kann, ist also die Konstitution des bei 170° schmelzenden

Körpers höchst wahrscheinlich die einer s-Methyl-phenylhydrazindimethylmalonsäure



Die Rückbildung des Antipyrins aus der Säure durch Wasserabspaltung verläuft analog der Ringbildung des 1-Phenyl-3 pyrazolidons. Dieses gewannen Harries und Loth[22]), wie oben erwähnt, aus dem β-Phenylhydrazinpropionsäureester



Durch Einwirkung von Natriumalkoholat wurde Alkohol abgespalten und der Ring schloß sich in gleicher Weise zu dem 1-Phenyl-3-pyrazolidon.

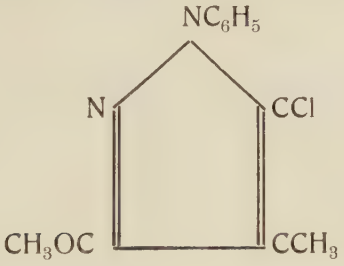
Die Tatsache, daß das 1-Phenyl-4-4-dimethyl-3-5-pyrazolidon diese Ringspaltung nicht erfährt, steht

---

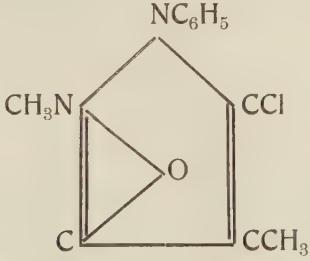
[22]) Ber. 29, S. 514.

durchaus in Übereinstimmung mit der von A. Michaelis und Röhmer[23]) nachgewiesenen Doppelbindung zwischen der 2- und 3-Stellung.

Die vorliegende Untersuchung läßt auch die wahre Struktur in einem von A. Michaelis und Röhmer[24]) dargestellten Körper vermuten, die damals völlig unklar blieb. Die genannten Chemiker gewannen durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf die Trimethylverbindung vom Schmelzpunkt 70° einen Körper, dem sie die Struktur



gaben, dem jedoch nach den vorliegenden Untersuchungen die Struktur

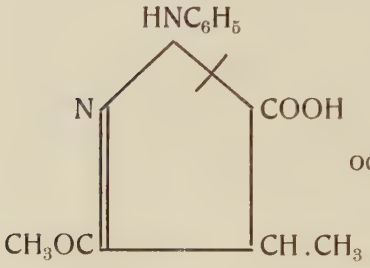


zukommt. Dieser Körper ging bei Lösen in Wasser in einen anderen chlorfreien über, der das Chlor durch

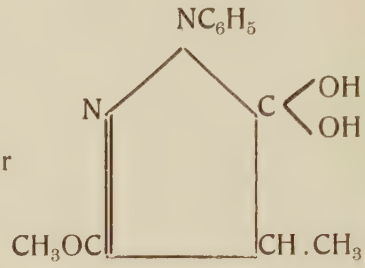
[23]) Ber. 31, S. 3003.

[24]) Ber. 31, S. 3013.

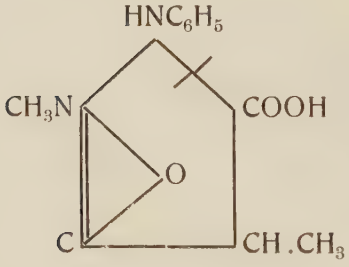
Hydroxyl ersetzt und noch ein Molekül Wasser mehr enthält. A. Michaelis und Röhmer nahmen die Möglichkeit einer Struktur



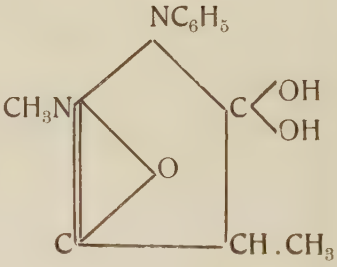
oder



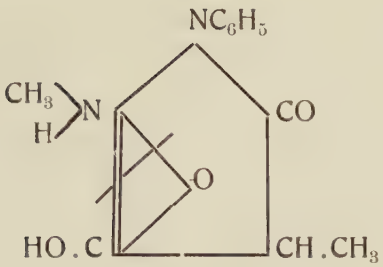
an. Beide Möglichkeiten sind nach der vorliegenden Untersuchung in



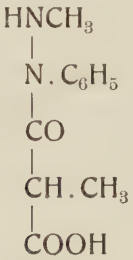
und



zu verändern, jedoch auch in dieser Form zu verwerfen, indem man auch hier die Ringspaltung und Wasseranlagerung zwischen der 2- und 3-Stellung anzunehmen hat, entsprechend der Formel



Die so entstandene Verbindung

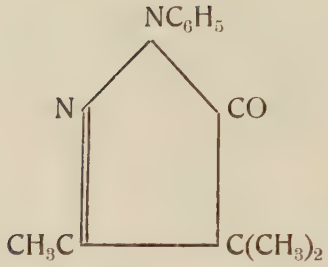


wäre dann die entsprechende Monomethylsäure; ihr Schmelzpunkt 173—174°, welcher dem der α-Dimethylsäure von 178° auffallend nahe liegt, macht diese Tatsache nur noch wahrscheinlicher.

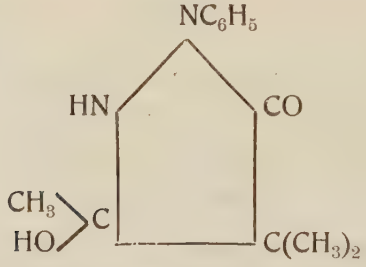
Eine ähnliche Anlagerung der Atome eines Moleküls Wasser an einen ähnlichen Körper, jedoch ohne Aufspaltung des Ringes, wurde bereits von M. Prütz beobachtet[25]). Prütz ging von einem 3-4-4-Trimethyl-5-pyrazolon

---

[25]) Ber. Inaugural-Dissertation, Rostock 1906.



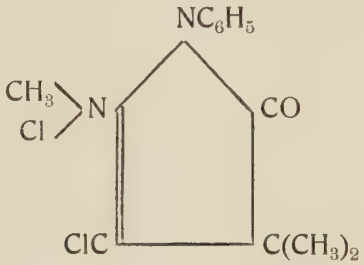
aus. Er versuchte durch Anlagerung von Dimethylsulfat an diesen Körper ein Sulfatmethylat darzustellen, um daraus durch Umsetzung mit Jodkalium das Jodmethylat zu gewinnen. Nach mehrstündigem Erhitzen des Pyrazolons mit überschüssigem Dimethylsulfat im Druckrohr löste sich der Rohrinhalt klar in Wasser. Beim Neutralisieren erhielt er jedoch anstatt des erwarteten einen Körper von der Konstitution



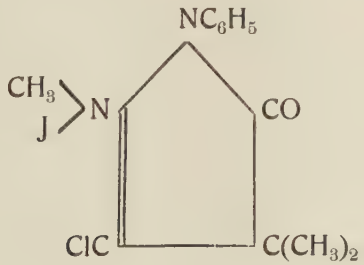
in dem sich unter gleicher Anlagerung eines Moleküls Wasser die Doppelbindung gelöst hatte.

Das 1-Phenyl-3-hydroxyl-4-4-dimethyl-5-pyrazolon tauscht seine OH-Gruppe durch Erhitzen mit Phosphoroxychlorid im Druckrohr auf 150° gegen Chlor aus. Das auf diese Weise entstehende Chlorid stellt ein hellgelbes, in reinem Zustande fast farbloses

Öl dar, das bereits von A. Michaelis und Röhmer durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf das bei 70° schmelzende Trimethylantipyrin dargestellt wurde[26]). Der Antipyrinstruktur entsprechend hat man, wie oben bereits erwähnt, anzunehmen, daß sich intermediär ein Trimethyl-3-antipyrinchlorid von der Formel



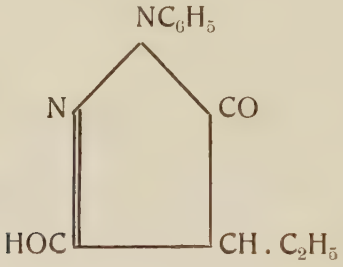
bildet, das durch Abspaltung von Chlormethyl in das Chlorid übergeht. Das Antipyrinchlorid konnte nicht isoliert werden. Dagegen wurde durch siebzigstündiges Erhitzen von überschüssigem Jodmethyl mit dem Chlorid im Druckrohr auf 100° ein Körper gewonnen, der entsprechend der Formel



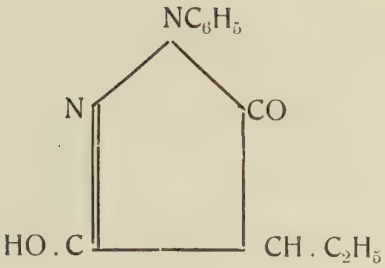
[26]) Ber. 31, S. 3013.

das Jodmethylat des Chlorids darzustellen scheint. Eine Analyse war wegen der nur äußerst geringen Menge des erhaltenen Körpers und der Unmöglichkeit, ihn rein zu erhalten, nicht ausführbar. Dieser Körper würde dem intermediär entstehenden Antipyrinchlorid völlig analog sein.

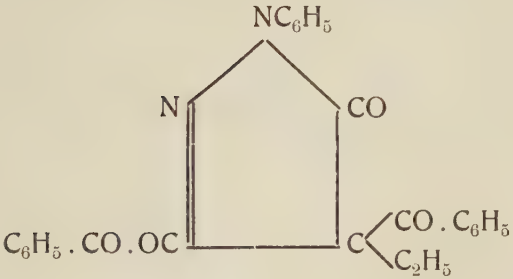
Das 1 - Phenyl - 3 - hydroxyl - 4 - äthyl - 5 - pyrazolon oder 1 - Phenyl - 4 - äthyl - 3 - 5 - pyrazolidon



kristallisiert wie die entsprechende Dimethylverbindung aus viel heißem Wasser in langen Nadeln vom Schmelzpunkt 105° und besitzt die analogen Eigenschaften. Entsprechend der Hydroxylgruppe ist es leicht löslich in wässrigen Alkalien. Das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe ist leicht ersetzbar durch den Benzoylrest sowie den Benzolsulforest. Jedoch treten hier diese Reste zweimal in den Ring, indem sie auch das noch in 4-Stellung befindliche Wasserstoffatom ersetzen. Diese Umsetzung erfolgt leicht in alkalischer Lösung durch Benzoylchlorid und Benzolsulfochlorid entsprechend den Gleichungen:

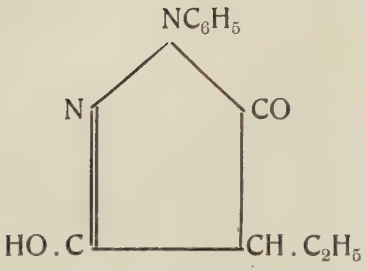


$+ 2\,C_6H_5 . COCl =$

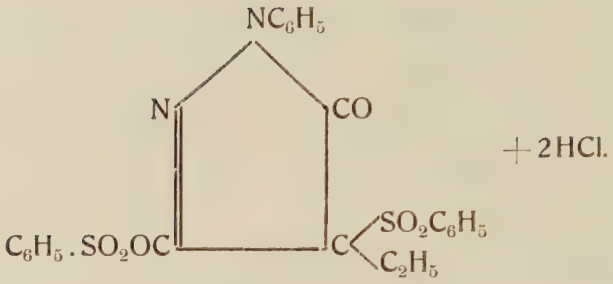


$+ 2\,HCl$

und

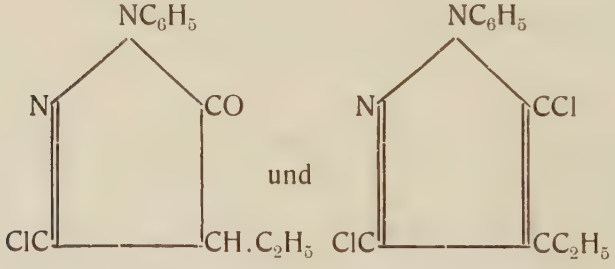


$+ 2\,C_6H_5 . SO_2Cl =$



Die erste Verbindung schmilzt bei 122°, die Schwefelverbindung bei 189°.

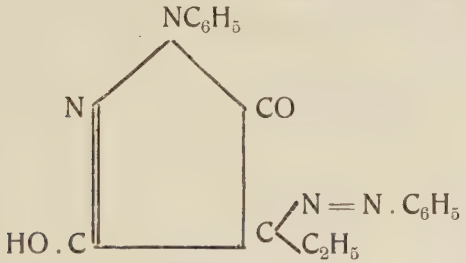
Entsprechend seiner Struktur bildet das Äthylpyrazolidon zwei Chloride, ein Monochlorid und ein Dichlorid, von den Formeln:



Ersteres entsteht durch zehnstündiges Erhitzen des Pyrazolidons mit Phosphoroxychlorid im Druckrohr auf 100°. Es ist noch in wässrigen Alkalien leicht löslich, mit Wasserdämpfen nicht flüchtig und schmilzt bei 130°. Das Dichlorid löst sich nicht mehr in Alkalien und ist wie alle Dichlorpyrazole mit Wasserdämpfen leicht flüchtig. Es wurde durch zehn-

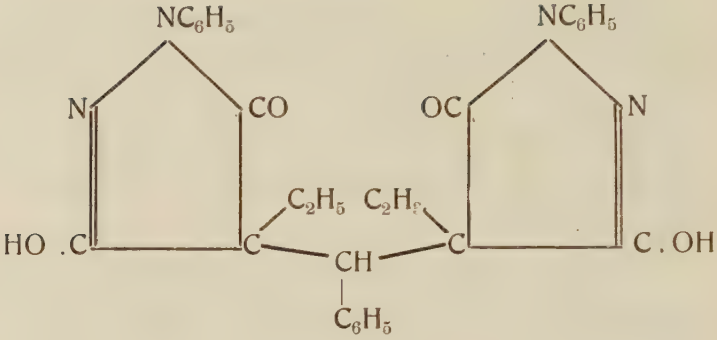
stündiges Erhitzen des Pyrazolidons mit Phosphoroxychlorid im Druckrohr auf 150° dargestellt und schmilzt bei 81°. Daneben entstand eine geringe Menge des Monochlorids, das nach Übertreiben des Dichlorids mit Wasserdampf aus dem Rückstand gewonnen wurde.

Durch Umsetzung mit Diazobenzolchloridlösung entstand eine bei 188° schmelzende, schwach hellgelblich gefärbte Verbindung der Zusammensetzung

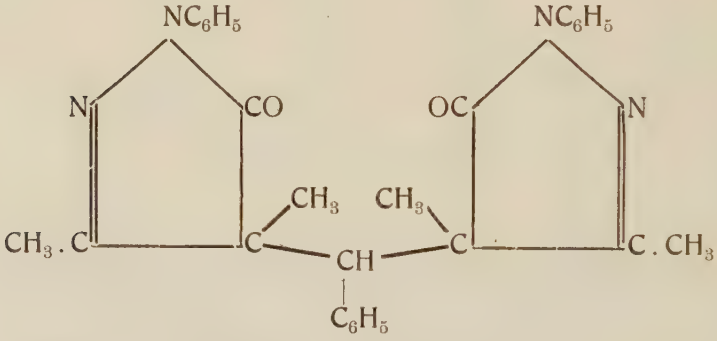


Sie enthält Wasser ziemlich fest gebunden und ergab erst nach längerem Trocknen bei 105° bei der Analyse die richtigen Zahlen. Während sie sich in der Kälte in stark verdünnter Natronlauge erst nach längerem Stehen mit schwach roter Farbe löst, tritt bei Erwärmen eine intensiv purpurrote Farbe auf, die, je länger erwärmt, desto tiefer rot wird. Mit Ammoniaklösung tritt die rote Färbung ebenfalls, jedoch etwas langsamer, auf.

Dagegen gelang es nicht, durch Einwirkung von Benzaldehyd ein Benzilidenbispyrazolidon



darzustellen, ebensowenig wie E. Buchwaldt einen Körper von der Formel

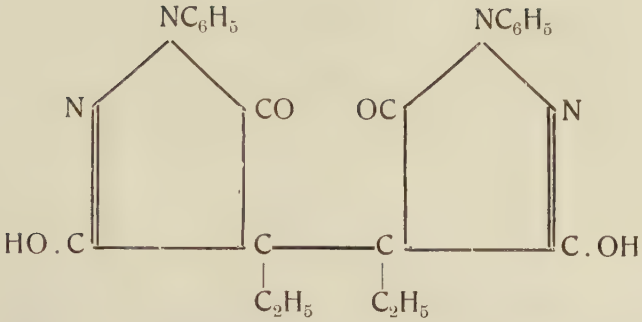


darstellen konnte[27]).

Ebenfalls scheiterten Versuche des Äthylpyrazolidon zu einem Bispyrazolidon

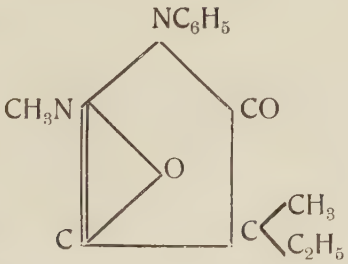
---

[27]) Inaugural-Dissertation Rostock 1904.

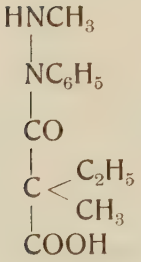


zu oxydieren.

Bei der Einwirkung von Jodmethyl auf das Phenylhydroxyläthylpyrazolon in alkoholisch-alkalischer Lösung werden zwei Methylgruppen angelagert und es entsteht das 1-Phenyl-2-4-dimethyl-4-äthyl-3-antipyrin



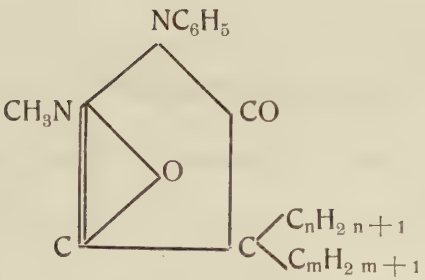
vom Schmelzpunkt 62°, das genau wie das Trimethylantipyrin konstituiert ist und seiner Struktur entsprechend bei Lösen in Natronlauge ebenfalls die Ringspaltung gibt und unter Wasseranlagerung in die s-Methylphenylhydrazinmethyläthylmalonsäure



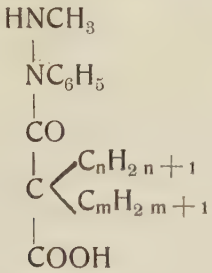
vom Schmelzpunkt 149° übergeht. Mit derselben Leichtigkeit wie bei der entsprechenden Trimethylverbindung wird auch hier Wasser abgespalten, wobei die Säure wieder unter Ringschluß in das Phenylhydroxylmethyläthylpyrazolon übergeht.

Faßt man das Hauptergebnis der vorliegenden Untersuchungen noch einmal kurz zusammen, so kann man Folgendes sagen: Malonsäure kondensiert sich leicht bei Gegenwart von Phosphortrichlorid mit acetyliertem Phenylhydrazin, sowie mit im Phenyl substituierten Phenylhydrazinen zu Phenyl-3-5-pyrazolidonen, welche durch Umlagerung als 1-Phenyl-3-hydroxyl-5-pyrazolone reagieren. Statt der Malonsäure kann man Mono- oder Dialkylmalonsäuren anwenden. Man erhält dann in 4-Stellung mono- oder disubstituierte Pyrazolidone[28]). Bei Anwendung von acetyliertem symmetrischen Methylphenylhydrazin erhält man direkt 3-Antipyrine vom Typus

[28]) Nach Privatmitteilung erhielten A. Michaelis und Lutze nach dieser Methode auch aromatisch substituierte 3-5-Pyrazolidone.



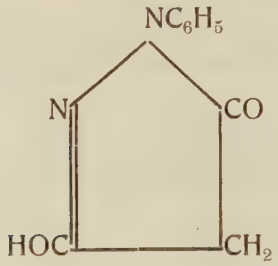
welche durch Natronlauge zwischen der 2- und 3-Stellung leicht zu Karbonsäuren vom Typus



gespalten werden, die sich jedoch unter Wasserabspaltung leicht wieder zum Antipyrinring schließen lassen.

Experimenteller Teil.

1-Phenyl-3-hydroxyl-5-pyrazolon.

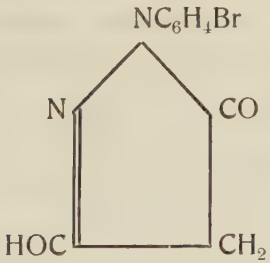


Dieser Körper wurde bereits von A. Michaelis und Burmeister durch Einwirkung von Chlormalonsäureester auf Phenylhydrazin dargestellt[1]). Eine bessere Ausbeute erhält man nach folgender Methode: 30 g Acetylphenylhydrazin, 21 g Malonsäure und 28 g Phosphortrichlorid werden in einem Kolben, der mit einem durch ein Chlorkalciumrohr verschlossenen Steigrohr versehen ist, vermengt und auf dem Dampfbad erwärmt, wobei bald lebhafte Salzsäureentwicklung eintritt. Nach beendeter Salzsäureentwicklung wird noch kurze Zeit erwärmt und darauf das halbfeste Reaktionsgemisch noch warm durch kaltes Wasser zersetzt, wobei sich das gelbe Phenylhydroxylpyrazolon sofort abscheidet. Zur Reinigung wird es aus heißem Alkohol umkristallisiert. Ausbeute des Rohproduktes 20 g, des reinen Körpers 11 g. Schmelzpunkt 192°.

[1]) Ber. 25, S. 1502.

Der Körper besitzt die in der Litteratur angegebenen Eigenschaften. 100 g Phenylhydrazin liefern so 92,57 g Phenylhydroxylpyrazolon, während man nach der früheren Methode nur 35,98 g gewinnt.

1-p-Bromphenyl-3-hydroxyl-5-pyrazolon.



Das zur Darstellung dieses Körpers nötige Acetyl-p-bromphenylhydrazin wurde nach den Angaben von L. Michaelis[2]) durch Acetylieren von käuflichem p-Bromphenylhydrazin mittelst Eisessig gewonnen.

10 g Acetyl-p-bromphenylhydrazin, 5 g Malonsäure und 11 g Phosphortrichlorid werden in mit Steigrohr und Chlorkalciumrohr verschlossenem Kolben bis nach beendeter Salzsäureentwicklung auf dem Dampfbade erhitzt und das Reaktionsgemisch durch Wasser zersetzt, wobei sich das feste Bromphenylhydroxylpyrazolon abscheidet. Der zunächst gelbe Körper scheidet sich nach Kochen mit Tierkohle und Umkristallisieren aus wässrigem Alkohol in rein weißen Blättchen vom Schmelzpunkt 217° ab.

[2]) Ber. 26, S. 2190.

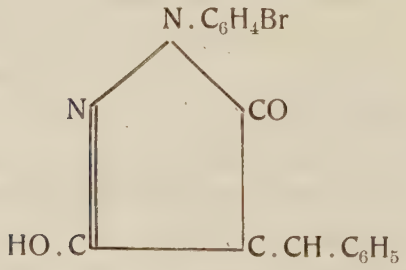
Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, wässrigen Alkalien und Eisessig, schwer löslich in Äther, unlöslich in Chloroform und Ligroin. Mit Benzaldehyd gibt sie leicht unter Wasseraustritt ein rotes Kondensationsprodukt.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1018 g angewandter Substanz 9,8 ccm N bei einer Temperatur von 21° und 759 mm Quecksilberdruck.

Die Brombestimmung ergab bei 0,2358 g angewandter Substanz 0,1728 g Ag Br.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_9H_7N_2O_2Br$	
11,01 % N	11,16 % N
31,35 % Br	31,19 % Br

1-p-Bromphenyl-3-hydroxyl-4-benziliden-5-pyrazolon.



1-p-Bromphenyl-3-hydroxyl-5-pyrazolon wird unter Erwärmen in überschüssigem Benzaldehyd gelöst. Die rote Lösung wird darauf mit Eisessig gekocht. Nach Erkalten dieser Lösung kristallisiert das Bromphenyl-

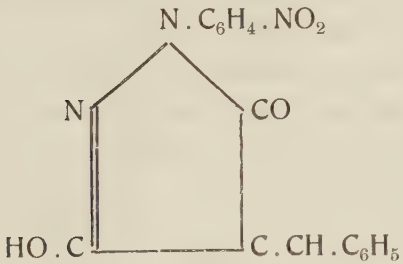
hydroxylbenzilidenpyrazolon in feinen roten Blättchen aus, die nach nochmaligem Umkristallisieren aus Eisessig den Schmelzpunkt 256° haben.

Der Körper ist in Eisessig leicht, in Alkohol schwer und in Äther unlöslich. Er wird weder durch verdünnte noch konzentrierte Salzsäure verändert, selbst bei Erhitzen nicht, während er bei Erwärmen mit verdünnter Natronlauge unter Abspaltung von Benzaldehyd in Lösung geht.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1656 g angewandter Substanz 11,1 ccm N bei einer Temperatur von 16° und 770 mm Quecksilberdruck.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{16}H_{11}N_2O_2Br$	
8,18 % N	8,02 % N.

1-m-Nitrophenyl-3-hydroxyl-4-benziliden-5-pyrazolon.



Das zur Darstellung verwandte Acetyl-m-nitrophenylhydrazin wurde nach Stiegler[3]) durch Acetylieren von käuflichem m-Nitrophenylhydrazin durch Eisessig gewonnen.

9 g Acetyl-m-nitrophenylhydrazin, 6 g Malonsäure und 10 g Phosphortrichlorid werden in mit Steigrohr und Chlorkalciumrohr verschlossenem Kolben auf dem Dampfbad bis nach beendeter Salzsäureentwickelung erhitzt und das Reaktionsgemisch durch Wasser zersetzt. Die entstandene halbfeste Masse wird durch Kochen mit Benzaldehyd gelöst und darauf mit Eisessig gekocht. Aus der Lösung kristallisiert nach Erkalten der rote Körper aus. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus Eisessig zeigt er den Schmelzpunkt 251°.

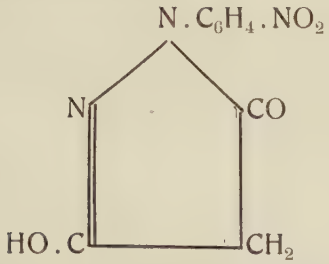
Der Körper entspricht in seinen Eigenschaften völlig der Bromverbindung; er ist schwer löslich in Alkohol, in Äther und Salzsäure unlöslich. In Eisessig ist dieser Körper etwas weniger leicht löslich als die Bromverbindung. Durch Erwärmen mit verdünnter Natronlauge wird er ebenfalls unter Abspaltung von Benzaldehyd leicht gelöst.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1212 g angewandter Substanz 13,9 ccm N. bei einer Temperatur von 15° und 751 mm Quecksilberdruck.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{16}H_{11}N_3O_4$:	
13,62 % N	13,43 % N.

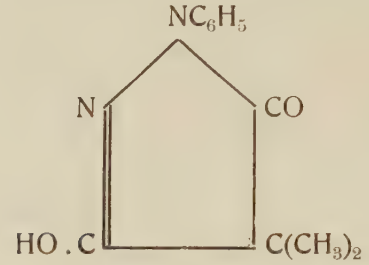
[3]) Inaugural-Dissertation Rostock 1907.

1-m-Nitrophenyl-3-hydroxyl-5-pyrazolon.



Da dieser Körper durch direkte Kondensation von Acetyl - m - nitrophenylhydrazin mit Malonsäure nach Zersetzen des Reaktionsgemisches mit Wasser nicht fest zu gewinnen war, wurde aus der halbfesten Masse zunächst die Benzilidenverbindung isoliert. Durch Erwärmen mit Natronlauge geht diese unter Abspaltung von Benzaldehyd in Lösung. Aus dieser wird durch schwaches Übersättigen mit Salzsäure das Nitrophenylhydroxylpyrazolon in fester Form gefällt. Da es durch Kristallisation nicht gereinigt werden konnte, mußte von einer Analyse Abstand genommen werden. Bei der Schmelzpunktsbestimmung schmolzen die ersten Anteile bei 102—105 °, die letzten erst bei 190 °. Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, wässrigen Alkalien, Eisessig, Benzol, Ligroin, Essigäther, schwer löslich in Äther.

1-Phenyl-3-hydroxyl-4-4-dimethyl-5-pyrazolon.



12 g Acethylphenylhydrazin, 10 g Dimethylmalonsäure und 13 g Phosphortrichlorid werden in einem gleichfalls durch Steigrohr und Chlorkalciumrohr verschlossenen Kolben auf dem Dampfbade bis nach beendeter Salzsäureentwicklung erhitzt. Das warme, halbfeste Reaktionsgemisch wird darauf durch Wasser zersetzt, wodurch sich das Phenylhydroxyldimethylpyrazolon rein weiß abscheidet. Aus wässrigem Alkohol kristallisiert der Körper in weißen, derben Kristallen, aus viel heißem Wasser in langen schönen Nadeln. Schmelzpunkt 176°. Ausbeute des Rohproduktes 5 g, des reinen Körpers 3 g.

Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Äther, wässrigen Alkalien und Eisessig, schwerer löslich in heißem Wasser, Ligroin und Chloroform. In heißer Salzsäure löst er sich schwer und scheidet sich daraus beim Erkalten in unveränderter Form wieder aus. Die basischen Eigenschaften sind in ihm soweit zurückgedrängt, daß er unfähig ist, mit Säuren Salze zu bilden. Denn nach Lösen in absolutem Alkohol, Sättigen der Lösung mit Salzsäuregas und Verdunsten des Alkohols, blieb ebenfalls das unveränderte Phenylhydroxyl-

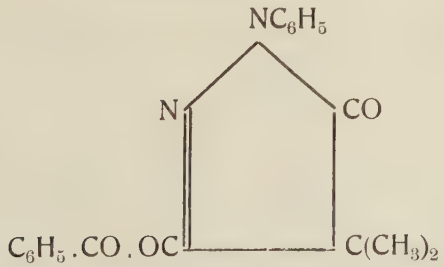
dimethylpyrazolon zurück. Ebenso bildet es kein Jodmethylat.

Die Stickstoffbestimmung ergab 1) bei 0,0696 g angewandter Substanz 8,25 ccm N bei einer Temperatur von 21 ° und 762 mm Quecksilberdruck. 2) bei 0,1445 g angewandter Substanz 16,9 ccm N bei einer Temperatur von 19° und 768 mm Quecksilberdruck.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab bei 0,3001 g angewandter Substanz 0,7111 g CO_2 und 0,1646 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{11}H_{12}N_2O_2$	
13,75 % N	1) 13,80 % N
	2) 13,82 % N
64,65 % C	64,62 % C
5,92 % H	6,14 % H

1 - Phenyl - 3 - benzoyl - 4 - 4 - dimethyl - 5 - pyrazolon.



5 g Phenylhydroxyldimethylpyrazolon (1 Mol.) werden in überschüssiger Natronlauge gelöst, mit 6 g Benzoylchlorid (1½ Mol.) versetzt und kräftig geschüttelt. Alsbald scheidet sich ein gelbbraunes Öl ab, das nach einiger Zeit erstarrt. Nach mehrmaligem

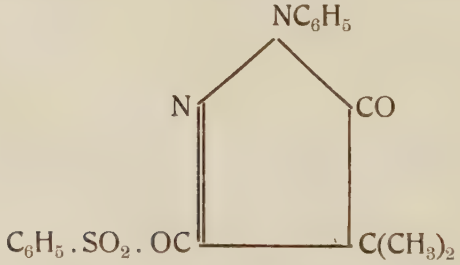
Umkristallisieren aus wässrigem Alkohol zeigt der Körper den Schmelzpunkt 80°. Ausbeute 2,5 g.

Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Ligroin, Chloroform und Eisessig, sehr schwer löslich in heißem Wasser und unlöslich in wässrigen Alkalien. Von Salzsäure wird er nicht verändert.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,2102 g angewandter Substanz 16,6 ccm N bei einer Temperatur von 14° und 751 mm Quecksilberdruck.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{18}H_{16}N_2O_3$	
9,11 % N	9,28 % N

1 - Phenyl - 3 - benzolsulfo - 4 - 4 - dimethyl - 5 - pyrazolon.



1 Molekül Phenylhydroxyldimethylpyrazolon wird in überschüssiger Natronlauge gelöst, die Lösung mit $1^1/_2$ Mol. Benzolsulfochlorid versetzt und kräftig geschüttelt. Bald scheidet sich der Körper in öliger Form ab und erstarrt nach einigem Stehen. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus wässrigem Alkohol

erhält man ihn in langen rein weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 99°.

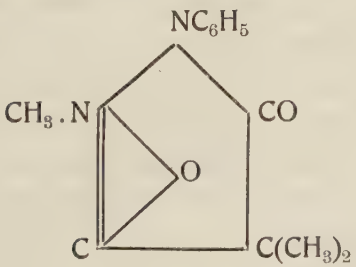
Der Körper ist analog der Benzoylverbindung leicht löslich in Alkohol, Äther, Ligroin, Chloroform und Eisessig, sehr schwer löslich in Wasser und unlöslich in wässrigen Alkalien.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,2780 g angewandter Substanz 20 ccm N bei einer Temperatur von 13° und 749 mm Quecksilberdruck.

Die Schwefelbestimmung nach Carius ergab bei 0,1980 g angewandter Substanz 0,1308 g $PbSO_4$.

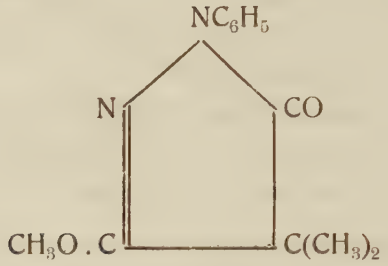
Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{17}H_{16}N_2O_4S$	
8,14 % N	8,46 % N
9,31 % S	9,07 % S.

1 - Phenyl - 2 - 4 - 4 - trimethyl - 3 - antipyrin.



1. Dieser Körper wurde bereits von A. Michaelis und Röhmer durch Einwirkung von überschüssigem Jodmethyl auf eine Lösung von 1 - Phenyl - 3 - hydroxyl -

5 - pyrazolon in alkoholischer Kalilauge dargestellt[4]). Er wurde damals als 1 - Phenyl - 3 - methoxyl - 4 - 4 - dimethyl - 5 - pyrazolon bezeichnet und ihm die Konstitutionsformel



gegeben. Mein Versuch, diesen Körper durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf Pyrazolidon herzustellen, mißglückte.

2. Derselbe Körper entsteht durch Einwirkung von überschüssigem Jodmethyl auf eine Lösung von 1 - Phenyl - 3 - hydroxyl - 4 - 4 - dimethyl - 5 - pyrazolon in alkoholischer Kalilauge. 5 g Phenylhydroxyldimethylpyrazolon (1 Mol.) werden in Alkohol gelöst, diese Lösung mit 7 g Jodmethyl (2 Mol.) und 2,5 g in Alkohol gelöstem Kalihydrat (2 Mol.) versetzt. Das Gemisch bleibt 24 Stunden bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion stehen, wird dann mit Wasser versetzt und der Alkohol verdampft. Die zurückbleibenden braunen Öltropfen erstarren bald. Aus Ligroin kristallisiert der Körper in großen Blättern vom Schmelzpunkt 70°. Ausbeute 3,5 g. Er zeigt die in der Litteratur bereits angegebenen Eigenschaften.

---

[4]) Ber. 31, S. 3010.

Eine gleich gute Ausbeute erhält man bei Erhitzen von 1 Mol. Phenylhydroxyldimethylpyrazolon mit zwei Mol. Jodmethyl und 2 Mol. Kalihydrat in alkoholischer Lösung im Druckrohr auf 100°, während bei vierstündigem Kochen der gleichen Mengenverhältnisse der Ausgangsmaterialien am Rückflußkühler eine nur geringe Menge der Trimethylverbindung entstand und die Hauptmenge der Dimethylverbindung zurückerhalten wurde. Bei Einwirkung von Jodmethyl auf die Dimethylverbindung ohne Zusatz von Kalihydrat fand keine Reaktion statt.

Derselbe Körper entsteht ebenfalls durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf das Phenylhydroxylpyrazolon. Dieses wurde durch Kochen mit Dimethylsulfat gelöst, die Lösung durch Sodalösung fast neutralisiert, so daß sie nur noch schwach sauer war, und darauf ausgeäthert. Das nach Verdunsten des Äthers zurückbleibende Öl erstarrte bei Reiben mit dem Glasstab und erwies sich nach Umkristallisieren aus heißem Ligroin durch die Schmelzpunktsbestimmung als das 1-Phenyl-2-4-4-trimethyl-3-antipyrin.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1669 g angewandter Substanz 18,0 ccm N bei einer Temperatur von 12° und 767 mm Quecksilberdruck.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{12}H_{14}N_2O_2$	
12,87 % N	13,04 % N.

3. Für den Konstitutionsbeweis der Trimethylverbindung als 3-Antipyrin war folgende direkte Kon-

densationsmethode von Wichtigkeit. 4 g Dimethylmalonsäure werden mit 2,5 g symmetrischem Acetylmethylphenylhydrazin[5]) zu einem innigen Gemisch verrieben und in einem mit Steigrohr und Chlorkalciumrohr verschlossenen Kolben mit 5 g Phosphortrichlorid auf dem Wasserbade 2 Stunden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird hierauf mit Wasser versetzt und durch Erwärmen in Lösung gebracht. Diese saure Lösung wird ausgeäthert. Nachdem die in der ätherischen Lösung anwesende Säure mit Sodalösung neutralisiert ist, wird mit Kaliumkarbonat getrocknet und der Äther abdestilliert. Das zurückbleibende Öl erstarrt durch Reiben mit dem Glasstabe sofort oder im Vakuum zu einer aus unverändertem Acethylmethylphenylhydrazin und Trimethylantipyrin bestehenden kristallinischen Masse. Die beiden Verbindungen werden durch fraktionierte Kristallisation aus heißem Ligroin getrennt. Zunächst kristallisiert das Acetylmethylphenylhydrazin aus, darauf das Antipyrin in farblosen meßbaren Kristallen.

Der auf diese Weise gewonnene Körper hatte ebenfalls den Schmelzpunkt 70°. Er war in Natronlauge löslich. Bei Neutralisation mit Salzsäure fiel ebenfalls die bei 178° schmelzende Verbindung aus. Er erwies sich also durch diese Eigenschaften und die Stickstoffbestimmung als identisch mit dem durch Einwirkung von Jodmethyl auf Phenylhydroxyldimethylpyrazolon gewonnenen Antipyrin.

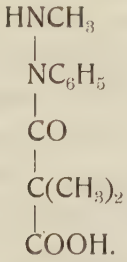
---

[5]) Geliefert von der Firma Meister, Lucius & Brüning, Höchst, vgl. Ber. 25, Ref. 185.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1284 g angewandter Substanz 14,4 ccm N bei einer Temperatur von 16° und 751 mm Quecksilberdruck.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{12}H_{14}N_2O_2$	
12,87 % N	13,09 % N.

s-Methylphenylhydrazindimethylmalonsäure.



Diese Säure entsteht durch Ringspaltung aus dem 1-Phenyl-2-4-4-trimethylantipyrin mittelst Natronlauge und wurde bereits von A. Michaelis und Röhmer auf diese Weise dargestellt[6]), jedoch ohne daß ihre Konstitution erkannt wurde. Phenyltrimethylantipyrin wird unter Erwärmen in Natronlauge gelöst und die Säure durch Neutralisation mit Salzsäure gefällt. Nach Umkristallisation aus wässrigem Alkohol bildet sie farblose Blättchen von Schmelzpunkt 178°.

Die Säure ist leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwer löslich in Äther, unlöslich in Wasser, Ligroin und Chloroform. Ihre alkoholische Lösung

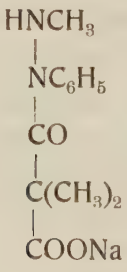
---

[6]) Ber. 31, S. 3010.

rötet blaues Lackmuspapier. Ammoniakalische Silberlösung wird durch sie bei Erwärmen reduziert. Wie bereits in der Litteratur angegeben[7]), schließt sich unter Wasserabspaltung der Ring leicht wieder. So geht die Säure bereits bei vorsichtigem Erhitzen sowie durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid in das Antipyrin vom Schmelzpunkt 70° über. Der Versuch, durch Einleiten von Salzsäuregas in ihre absolut alkoholische Lösung ihren Äthylester zu gewinnen, mißlang, indem auch hierbei das Antipyrin zurückgebildet wurde. Ebenfalls war es unmöglich, das Wasserstoffatom der NH-Gruppe durch die Nitrosogruppe zu ersetzen. Bei diesem Versuch schloß sich der Ring ebenfalls wieder.

Während A. Michaelis und Röhmer angeben, diese Verbindung bilde nur schwer Salze — sie erhielten ein nicht kristallisierendes, leicht zersetzliches Baryumsalz —, konnte ich leicht ein wohlcharakterisiertes, schön kristallisierendes Natriumsalz sowie ein Bleisalz erhalten.

Natriumsalz.



[7]) Ber. 31, S. 3010.

Zur Darstellung des Natriumsalzes versetzt man unter gelindem Erwärmen Natronlauge mit einem Überschuß der Säure, so daß die Natronlauge völlig neutralisiert wird, filtriert von der überschüssigen, ungelöst gebliebenen Säure ab und dampft das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockne ein. Das so erhaltene Natriumsalz wird aus wässrigem Alkohol umkristallisiert. Wie die Analyse ergab, kristallisiert das Salz mit zwei Molekülen Kristallwasser, das bei bei 105 ° entweicht.

Das Salz ist sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol. Aus der absolut alkoholischen Lösung vermag Kohlensäure kein Natriumkarbonat zu fällen.

Die Natriumbestimmung des über Schwefelsäure getrockneten Salzes ergab 1) bei 0,2865 g angewandter Substanz 0,0669 g Na_2SO_4, 2) bei 0,4345 g angewandter Substanz 0,1016 g Na_2SO_4.

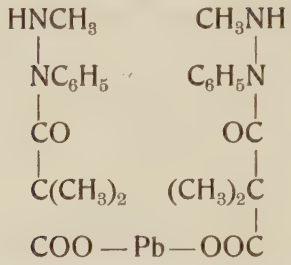
Die Kristallwasserbestimmung ergab bei 0,3836 g des wasserhaltigen Salzes 0,3358 g des wasserfreien Salzes.

Die Natriumbestimmung des wasserfreien, bei 105 ° getrockneten Salzes ergab bei 0,3358 g angewandter Substanz 0,0904 g Na_2SO_4.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{12}H_{15}N_2O_3Na\ 2\ H_2O$	
7,83 % Na	1) 7,57 % Na
	2) 7,58 % Na
12,24 % H_2O	12,46 % H_2O

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel	
$C_{12}H_{15}N_2O_3Na$	
8,93 % Na	8,73 % Na.

Bleisalz.



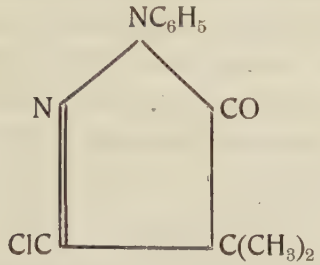
Die konzentrierte wässrige Lösung des Natriumsalzes wurde tropfenweise mit Bleiacetat versetzt. Nach Reiben mit dem Glasstabe oder nach kurzem Stehen scheidet sich das Bleisalz als dicker, weißer Niederschlag aus, der nach Abfiltrieren mit heißem Wasser gewaschen und in dieser Form analysiert wurde.

Das Bleisalz ist unlöslich in heißem Wasser, sehr schwer löslich in Alkohol, leicht löslich dagegen in überschüssigem Bleiacetat, daher ist ein Überschuß des Fällungsmittels möglichst zu vermeiden.

Die Bleibestimmung des bei 105° getrockneten Salzes ergab 1) bei 0,0651 g angewandter Substanz 0,0291 g $PbSO_4$, 2) bei 0,2042 g angewandter Substanz 0,0922 g $PbSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $(C_{12}H_{15}N_2O_3)_2Pb$	
30,55 % Pb	1) 30,53 % Pb
	2) 30,84 % Pb.

1-Phenyl-3-chlor-4-4-dimethyl-5-pyrazolon.



Dieser Körper wurde bereits von A. Michaelis und Röhmer[8]) durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf den von ihnen als 1-Phenyl-3-methoxyl-4-4-dimethyl-5-pyrazolon bezeichneten Körper im Druckrohr bei 150° erhalten. Derselbe Körper entsteht durch Ersatz der Hydroxylgruppe des Phenylhydroxyldimethylpyrazolons durch Chlor.

Man erhitzt Phenylhydroxyldimethylpyrazolon mit überschüssigem Phosphoroxychlorid zehn Stunden im Druckrohr auf 150° und gießt das braune, flüssige Reaktionsgemisch in Wasser. Während A. Michaelis und Röhmer die sich hierbei abscheidende Chlorverbindung durch Destillation mit Wasserdampf reinigen, konnte ich feststellen, daß sie derart schwer mit Wasserdampf flüchtig ist, daß die letzten Teile nur mit unverhältnismäßig großen Wassermengen überzutreiben sind. Man tut daher gut, die Chlorverbindung, ohne mit Wasserdampf zu destillieren, sofort auszuäthern, mit Kaliumkarbonat zu trocknen, den Äther abzudampfen und das zurückbleibende dunkelbraune Öl durch Destillation bei vermindertem Druck zu reinigen.

[8]) Ber. 31, S. 3013.

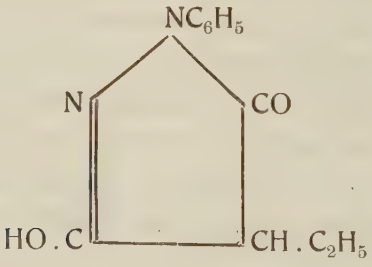
Bei 56 mm Druck geht bei 195—197° das Chlorid als hellgelbes Öl über. Der Körper zeigt die in der Litteratur bereits angegebenen Eigenschaften.

Die Chlorbestimmung nach Carius ergab bei 0,1986 g angewandter Substanz 0,1289 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{11}H_{11}N_2OCl$	
15,93 % Cl.	16,05 % Cl.

Um das Jodmethylat des 1-Phenyl-3-chlor-4-4-dimethyl-5-pyrazolons darzustellen, wurde 1 Molekül des Chlorids mit 5 Molekülen Jodmethyl im Druckrohr 70 Stunden auf 100° erhitzt, das überschüssige Jodmethyl verjagt und das zurückbleibende Öl in viel Äther gegossen. Aus der ätherischen Lösung kristallisiert das Jodmethylat des Phenylchlordimethylpyrazolons in feinen Nädelchen aus, jedoch ist die Ausbeute außerordentlich gering, auch war es unmöglich, das Jodmethylat rein zu erhalten, so daß von einer Analyse Abstand genommen werden mußte.

1-Phenyl-3-hydroxyl-4-äthyl-5-pyrazolon.



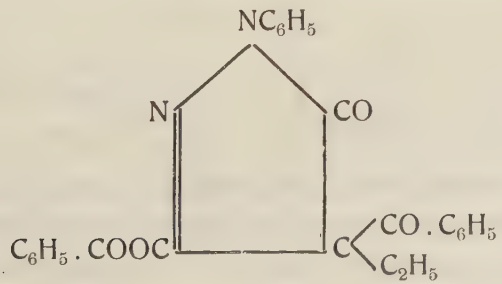
10 g Äthylmalonsäure, 12,5 g Acetylphenylhydrazin und 15 g Phosphortrichlorid werden in mit Steigrohr und Chlorkalciumrohr verschlossenen Kolben bis nach beendeter Salzsäureentwickelung auf dem Wasserbade erhitzt und das Reaktionsgemisch mit Wasser zersetzt. Der sich anfangs halbfest abscheidende Körper erstarrt nach kurzer Zeit. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus wässrigem Alkohol oder besser aus viel heißem Wasser bildet er lange weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 105°. Ausbeute des Rohprodukts 12 g, des reinen Körpers 7 g.

Das Phenylhydroxyläthylpyrazolon ist leicht löslich in Alkohol, Äther, wässrigen Alkalien, Eisessig und Chloroform, sehr schwer löslich dagegen in Ligroin.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1353 g angewandter Substanz 16,1 ccm N bei einer Temperatur von 15° und 749 mm Quecksilberdruck.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{11}H_{12}N_2O_2$	
13,75 % N	13,90 % N

1-Phenyl-3-4-dibenzoyl-4-äthyl-5-pyrazolon.



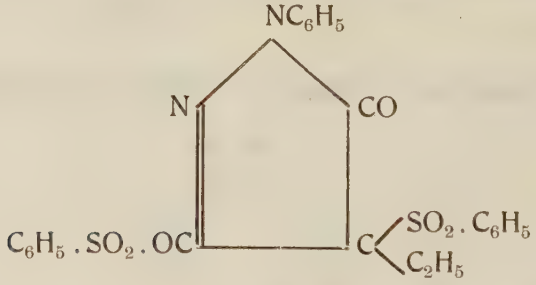
1 Molekül Phenylhydroxyläthylpyrazolon wird in überschüssiger Natronlauge gelöst, mit 3 Molekülen Benzoylchlorid versetzt und kräftig geschüttelt. Bald scheidet sich der Körper in öliger Form ab und wird nach längerem Stehen fest. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus wässrigem Alkohol zeigt er den Schmelzpunkt 120°.

Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Ligroin, Eisessig und Chloroform, unlöslich in wässrigen Alkalien und sehr schwer löslich in heißem Wasser.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1726 g angewandter Substanz 9,6 ccm N bei einer Temperatur von 11° und 764 mm Quecksilberdruck.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{25}H_{20}N_2O_4$	
6,81 % N	6,72 % N.

1-Phenyl-3-4-dibenzolsulfo-4-äthyl-5-pyrazolon.



1 Molekül Phenylhydroxyläthylpyrazolon wird in überschüssiger Natronlauge gelöst, mit 3 Molekülen Benzolsulfochlorid versetzt und kräftig geschüttelt. Der

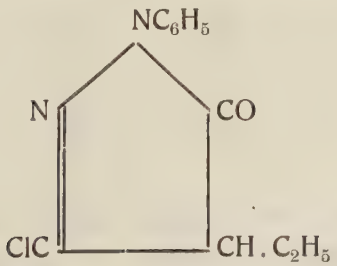
sich ölig abscheidende Körper erstarrt nach einigem Stehen und hat nach mehrmaligem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol den Schmelzpunkt 189°.

Der Körper zeigt die entsprechenden Eigenschaften wie die Benzoylverbindung. Der Schwefel wurde qualitativ durch Nitroprussidnatrium nachgewiesen.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1208 g angewandter Substanz 6,2 ccm N bei einer Temperatur von 17° und 764 mm Quecksilberdruck.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{23}H_{20}N_2O_6S_2$	
5,80 % N	6,07 % N.

1-Phenyl-3-chlor-4-äthyl-5pyrazolon.



1 Molekül Phenylhydroxyläthylpyrazolon wird mit 1 Molekül Phosphoroxychlorid 10 Stunden im Druckrohr auf 100° erhitzt. Das feste Reaktionsgemisch wird hierauf mit heißem Ammoniak aus dem Rohr herausgelöst und aus dieser Lösung das Chlorid durch Neutralisation mit Salzsäure gefällt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus wässrigem Alkohol erhält man

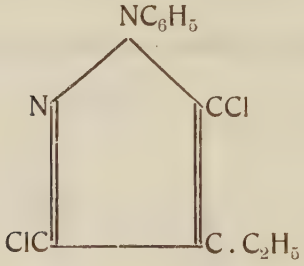
den Körper in großen farblosen Kristallen vom Schmelzpunkt 130°.

Derselbe ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Eisessig, wässrigen Alkalien, unlöslich in Ligroin.

Die Chlorbestimmung nach Carius ergab bei 0,2332 g angewandter Substanz 0,1490 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{11}H_{11}N_2OCl$	
15,93 % Cl.	15,80 % Cl.

1-Phenyl-4-äthyl-3-5-dichlorpyrazol.



1 Mol. Phenylhydroxyläthylpyrazolon wird mit 4 Mol. Phosphoroxychlorid 10 Stunden im Druckrohr auf 150° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird darauf in Wasser gegossen, um das überschüssige Phosphoroxychlorid zu zersetzen und das Dichlorpyrazol durch Destillation mit Wasserdampf gereinigt. Die sich anfangs ölig abscheidende Verbindung erstarrt bald und kristallisiert aus wässrigem Alkohol in großen weißen Kristallen vom Schmelzpunkt 81°.

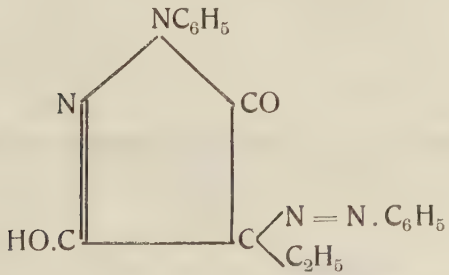
Das Phenyläthyldichlorpyrazol ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Ligroin, Chloroform und Eisessig, unlöslich in Wasser und Natronlauge.

Die Chlorbestimmung nach Carius ergab bei 0,1361 g angewandter Substanz 0,1611 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{11}H_{10}N_2Cl_2$	
29,41 % Cl	29,27 % Cl.

Neben dem Dichlorpyrazol bildet sich eine geringe Menge des oben beschriebenen Monochlorides. Der nach der Wasserdampfdestillation gebliebene Rückstand wird abfiltriert, in Alkohol gelöst und mit Tierkohle gekocht. Aus dem Filtrat kristallisiert dann das 1-Phenyl-3-chlor-4-äthyl-5-pyrazolon vom Schmelzpunkt 130° aus.

1-Phenyl-3-hydroxyl-4-äthyl-4-azobenzol-5-pyrazolon.



In einer Lösung von kristallisiertem Phenylhydroxyläthylpyrazolon in Natronlauge läßt man unter Eiskühlung die berechnete Menge Diazobenzolchloridlösung zufließen. Sofort scheidet sich das Phenyl-

hydroxyläthylazobenzolpyrazolon mit gelber Farbe ab. Durch Neutralisation der überschüssigen Natronlauge durch Salzsäure wird die Abscheidung vollständig. Der Körper wird möglichst trocken gesaugt und aus wässrigem Alkohol unter Kochen mit Tierkohle umkristallisiert. Nach mehrmaligem Umkristallisieren zeigen die hellgelblichen, fast weißen Kriställchen den Schmelzpunkt 188°.

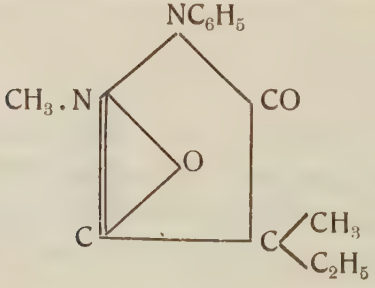
Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Äther und Eisessig. In verdünnten Alkalien löst er sich bei Erwärmen mit intensiv roter Farbe.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,2404 g angewandter Substanz 38,0 cm N bei einer Temperatur von 17° und 742 mm Quecksilberdruck.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab bei 0,1365 g angewandter Substanz 0,3299 g CO_2 und 0,0658 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{17}H_{16}N_4O_2$	
18,22 % N	18,17 % N
66,17 % C	65,91 % C
5,23 % H	5,39 % H

1-Phenyl-2-4-dimethyl-4-äthyl-3-antipyrin.



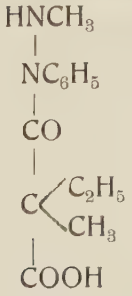
1 Mol. Phenylhydroxyläthylpyrazolon werden in Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 3 Mol. Kalihydrat in Alkohol und 3 Mol. Jodmethyl versetzt. Das Gemisch bleibt 24 Stunden stehen bis zum Schwinden der alkalischen Reaktion. Nachdem man von dem auskristallisierten Jodkalium abgegossen hat, fügt man Wasser hinzu und dampft den Alkohol ab. Der Körper, der sich zunächst als rotes Öl abscheidet, wird nach kurzer Zeit fest und bildet nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Ligroin und Kochen mit Tierkohle farblose, meist jedoch schwach gelblich gefärbte Blättchen vom Schmelzpunkt 62°.

Das Phenyldimethyläthylantipyrin ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Ligroin, Eisessig und Chloroform. Beim Erhitzen mit Natronlauge erleidet es eine ähnliche Veränderung wie die entsprechende Trimethylverbindung.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,2574 g angewandter Substanz 25,8 ccm N bei einer Temperatur von 13° und 763 mm Quecksilberdruck.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{13}H_{16}N_2O_2$	
12,09 % N	12,01 % N.

s-Methylphenylhydrazinmethyläthylmalonsäure.



Diese Säure entsteht analog der entsprechenden Trimethylverbindung durch Ringspaltung aus dem Phenyldimethyläthylantipyrin. Dieses wird in Natronlauge gelöst und die Lösung mit Salzsäure neutralisiert. Hierbei fällt die Säure aus. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus wässrigem Alkohol zeigt sie den Schmelzpunkt 149°.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1856 g angewandter Substanz 17,3 ccm N bei einer Temperatur von 14° und 756 mm Quecksilberdruck.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{13}H_{18}N_2O_3$	
11,22 % N	11,03 % N.

Die vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis im chemischen Institut der Universität Rostock ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. A. Michaelis, für die freundliche Unterstützung und die wertvollen Ratschläge, die derselbe mir während meiner Arbeit stets in reichem Maße zu teil werden ließ, auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Konrad Schenk, evangelischer Konfession, wurde am 24. August 1883 als Sohn des Fabrikbesitzers Friedrich Schenk zu Jauer in Schlesien geboren. Ostern 1890 trat ich in die Vorschule des Königlichen Gymnasiums meiner Vaterstadt ein, durchlief von Ostern 1893 bis Ostern 1903 sämtliche Klassen des Gymnasiums und bestand Ostern 1903 die Reifeprüfung. Darauf bezog ich im S.-S. 1903 die Universität Freiburg i. Br. und W.-S. 1903/04 die Universität Leipzig, um mich dem Studium der Naturwissenschaften zu widmen. Vom 1. Oktober 1904 bis 1. Oktober 1905 leistete ich meiner Dienstpflicht im 5. Niederschlesischen Infanterie-Regiment Nr. 154 in Jauer als Einjährig-Freiwilliger Genüge. Vom W.-S. 1905/06 an setzte ich meine naturwissenschaftlichen Studien an der Universität Rostock fort und zwar widmete ich mich besonders der Chemie, Mineralogie und Geologie. Am 18. Juni 1907 bestand ich das chemische Verbandsexamen und am 24. Februar 1908 eine freiwillige Ergänzungsprüfung zum Verbandsexamen in Mineralogie. Seit dem 1. Juli 1908 bin ich Assistent am mineralogisch-geologischen Institut der Universität Rostock.